

**Potensi Antijamur Ekstrak Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) terhadap *Candida albicans***

**Fri Rahmawati<sup>1\*</sup>, John Jackson Yang<sup>1</sup>, Irene Rumiris Bavelina<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Biokimia Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia, Jakarta

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia, Jakarta

\*Corresponding author: fri\_rahmawati@yahoo.co.id

**Article History**

Received : 22 October 2022

Approved : 15 November 2022

Published : 30 November 2022

**Keywords**

Andaliman, antifungal, *Candida albicans*, phytochemical

**ABSTRACT**

Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) is a plant that grows and is widely used in Sumatra, especially by the Batak tribe (North Sumatra). Andaliman is empirically used for the treatment of diarrhea, toothache, and is a natural food preservative. Resistance increase of antifungal drugs to *Candida albicans*, so research is needed to find new ingredients that are effective as antifungals. The use of traditional medicines derived from plants can be an alternative for the community as an antifungal. The aim of the research was to determine the class of active compounds and the potential of andaliman fruit extract to inhibit the growth of *C. albicans*. The extraction process uses the maceration method with 70% ethanol and aquadest as a solvent. The antifungal activity test method used was the disc diffusion method and the phytochemical test using the Harborne method. The concentration of andaliman extract used was 50%, 40%, 30%, 20% and 10%, positive control was fluconazole and negative control was distilled water. The results showed that the andaliman extract was able to inhibit the growth of *C. albicans* with the lowest concentration of 10%. Andaliman extract (ethanol and aquadest) contains active compounds in the form of flavonoids, tannins, saponins, and steroids.

**PENDAHULUAN**

Nenek moyang bangsa Indonesia sudah menggunakan pengobatan tradisional secara turun temurun untuk menjaga kesehatan maupun mengobati penyakit.

Obat tradisional memiliki efek samping, tingkat bahaya dan risiko yang lebih rendah dibandingkan obat-obatan kimia karena berasal dari tumbuh tumbuhan (Siswanto,

2018). Banyak tumbuh-tumbuhan lokal Indonesia yang biasa dikonsumsi sebagai bahan pangan, ternyata juga dapat digunakan sebagai bahan pengobatan tradisional seperti andaliman.

Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) merupakan salah satu tanaman lokal Indonesia yang banyak tumbuh dan dimanfaatkan oleh masyarakat di Sumatera, terutama oleh suku Batak (Sumatera Utara) (Kristanty dan Suriawati, 2015). Masyarakat suku Batak sering menggunakan andaliman sebagai bumbu masakan. Andaliman digunakan sebagai rempah pada masakan adat Batak Angkola dan Batak Mandailing oleh masyarakat Tapanuli, hal tersebut terkait dengan kandungan minyak atsiri dalam andaliman yang beraroma jeruk dan mempunyai rasa pedas seperti lada, sehingga andaliman juga digunakan sebagai antimikroba yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengawet makanan (Asbur dan Khairunnisyah, 2018). Andaliman juga digunakan masyarakat sebagai pengobatan untuk diare, sakit gigi, dan digunakan juga untuk mengawetkan makanan (antimikroba). Pemanfaatan andaliman dapat ditingkatkan tidak hanya sebatas sebagai bumbu masak, namun sebagai pengawet makanan, suplemen dan pestisida nabati (Saragih dan Arsita, 2019). Beberapa penelitian yang telah dilakukan terhadap andaliman menunjukkan bahwa andaliman,

menunjukkan aktivitas antifertil pada tikus, mengandung antioksidan, menghambat faktor nekrosis tumor, interleukin-6 dan siklooksigenase yang mempunyai peran dalam proses inflamasi, serta memiliki aktivitas antimikroba dan antifungal terhadap beberapa mikroba patogen (Kristanty dan Suriawati, 2015; Parhusip, 2012).

Spesies *Candida* merupakan penyebab kedua terbanyak pada kasus infeksi jamur di seluruh dunia (Retno *et al.*, 2016; Whaley *et al.*, 2017). Jamur yang termasuk dalam genus *Candida* biasanya ditemukan sebagai flora normal pada permukaan mukosa dan kulit di seluruh tubuh manusia. Genus *Candida* mengandung banyak spesies yang menunjukkan variasi filogenetik dan fenotipik yang cukup besar. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *C. albicans* merupakan penyebab penyakit yang paling umum dan tingkat patogenitasnya tinggi dengan insidensi antara 40% – 82%. Lebih dari 90% penyakit invasif akibat spesies *Candida* disebabkan oleh *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* dan *C. dubliniensis*. *C. albicans* masih tetap merupakan patogen yang paling umum ditemukan pada kasus kandidiasis (Retno *et al.*, 2016; Whaley *et al.*, 2017; Pappas *et al.*, 2015; Yapar, 2014).

Peningkatan resistensi obat antijamur terhadap *Candida albicans*, maka perlu dilakukan penelitian untuk menemukan bahan baru yang efektif sebagai antijamur. Penggunaan obat tradisional yang berasal dari tumbuh-tumbuhan dapat menjadi alternatif bagi masyarakat sebagai antijamur. Karena hal tersebut maka penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui aktivitas antijamur dari ekstrak *Zanthoxylum acanthopodium DC* terhadap *Candida albicans*.

## METODE PENELITIAN

### Metode dan Sampel

Penelitian menggunakan metode desain eksperimental laboratorium (*true experiment*) dengan pendekatan *post-test control group design only* yaitu data diambil hanya pada saat setelah dilakukan perlakuan pada kelompok eksperimen. Buah andaliman yang digunakan berasal dari Tapanuli-Sumatera Utara yang dijual di Pasar Senen-Jakarta Pusat. Ekstrak andaliman diperoleh melalui proses maserasi menggunakan 2 jeni pelarut yaitu etanol 70% dan akuades. Sedangkan jamur yang digunakan adalah *Candida albicans* hasil identifikasi pasien yang sudah tersedia di Laboratorium Parasitologi FK UKI. Pengukuran potensi antijamur terhadap *C. albicans* memakai metode difusi cakram dan analisis fitokimia menggunakan metode Harbone.

### Preparasi Simplisia dan Ekstraksi

Sebanyak 1 kg buah andaliman dicuci bersih dan dikeringanginkan, lalu dikeringkan tanpa terkena cahaya matahari langsung sampai bobotnya konstan sehingga diperoleh simplisia andaliman. Simplisia andaliman dihaluskan menggunakan *blender* hingga menjadi bubuk andaliman.

Pelarut etanol 70% dan akuades masing-masing dicampur dengan 100 gram simplisia andaliman dengan perbandingan 1:5, diaduk secara berkala dan direndam selama 24 jam. Kemudian filtrat disaring dengan kertas saring dan disimpan, lalu masing-masing ampas bubuk andaliman dimaserasi kembali dengan etanol 70% dan akuades. Proses maserasi dilakukan selama 4 hari. Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan evaporator sehingga menghasilkan ekstrak kasar buah andaliman.

### Analisis Fitokimia

Analisis fitokimia dilakukan secara kualitatif dengan melihat perubahan warna yang terjadi untuk mengetahui golongan senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak andaliman (*Z. acanthopodium DC*). Analisis fitokimia yang dilakukan diantaranya adalah uji alkaloid, uji golongan fenolik (flavonoid, tanin, saponin), triterpenoid dan steroid menggunakan metode Harbone (Harborne, 2006).

### Uji alkaloid

Sampel sebanyak 1 gram ditambah beberapa tetes  $\text{NH}_3$  lalu dihaluskan dan ditambah 5ml  $\text{CHCl}_3$  kemudian filtrat disaring. Filtrat yang didapat ditambah dengan 3-5 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2M hingga terbentuk 2 lapisan, lapisan atas merupakan lapisan asam. Lapisan asam diambil, lalu 5-7 tetes lapisan asam tersebut dimasukkan ke 3 sumur yang berbeda pada *microplate*. Bahan uji dalam sumur pertama ditambahkan dengan beberapa tetes pereaksi Mayer, bahan uji sumur kedua ditambahkan dengan pereaksi wagner, dan dalam sumur ketiga ditambahkan dengan pereaksi Dragendorf. Uji alkaloid positif apabila terdapat endapan putih dengan pereaksi Mayer, endapan coklat dengan pereaksi Wagner, dan endapan jingga dengan pereaksi Dragendorf.

### Uji golongan fenolik (flavonoid, tannin, dan saponin)

Sebanyak 5 gram sampel dilarutkan dalam akuades lalu panaskan selama 5 menit, kemudian disaring, dan filtrat yang diperoleh digunakan untuk uji flavonoid, tanin, dan saponin. Flavonoid diuji dengan cara filtrat ditambah serbuk Mg, lalu ditambahkan campuran HCl dan alkohol dengan perbandingan 1:1 kemudian ditambah amil alkohol. Apabila pada lapisan amil alkohol berwarna jingga, maka positif terdapat flavonoid. Tanin diuji dengan cara filtrat ditambah 3 tetes  $\text{FeCl}_3$

10%, apabila muncul warna hitam kehijauan maka positif terdapat tanin di dalam ekstrak. Bila filtrat dikocok dengan kuat dan menghasilkan buih stabil maka ekstrak positif mengandung saponin.

### Triterpenoid dan steroid

Sebanyak 1 gram ditambah etanol panas lalu filtrat disaring. Filtrat yang diperoleh dipanaskan hingga kering kemudian ditambah 1 ml dietil eter dan dikocok. Kemudian sebanyak 1 tetes  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat dan 1 tetes  $\text{CH}_3\text{COOH}$  anhidrat ditambahkan ke dalam filtrat yang telah kering. Steroid positif apabila muncul warna hijau/biru. Triterpenoid positif apabila muncul warna merah/ungu.

### Uji Antikandida

#### Pembuatan media *saboraud dextrose agar* (SDA)

Sebanyak 32,5 gram bubuk SDA dilarutkan dengan 500 ml akuades dalam gelas Erlenmeyer, lalu ditambah 1 kapsul antibiotik kloramfenikol agar pada media tidak terjadi pertumbuhan bakteri. Campuran media dipanaskan larutan di atas api Bunsen hingga larutan jernih, kemudian larutan media tersebut bersama akuades, cawan petri dan tabung reaksi yang akan digunakan disterilisasi dalam autoklaf bersuhu  $121^\circ\text{C}$  selama 15 menit. Media SDA yang sudah disterilisasi dituang ke dalam cawan petri dan dibiarkan pada suhu ruangan hingga memadat.

### **Peremajaan *Candida albicans***

Sebanyak 1 ose *C. albicans* diinokulasikan ke media SDA untuk tujuan memperbanyak jamur. Setelah diinokulasi kemudian biakan ditaruh diinkubasi pada suhu ruangan selama 24-48 jam, sebelum digunakan. Proses peremajaan dilakukan setiap saat melakukan pengujian antijamur.

### **Pembuatan suspensi jamur**

Sebanyak 1 ose biakan jamur *C. albicans* disuspensikan ke dalam 10 ml akuades, lalu dikocok dengan rata. Kekeruhan suspensi jamur *C. albicans* yang diperoleh disesuaikan dengan kekeruhan Standar McFarland 0.5 (McFarland Standard, 2014), apabila belum mencapai kekeruhan tersebut, tambahkan dengan akuades hingga diperoleh populasi jamur setara dengan  $1.5 \times 10^{18}$ .

### **Uji aktivitas antijamur**

Cawan petri yang sudah berisi media SDA steril dioleskan dengan suspensi *C. albicans* secara merata menggunakan kapas lidi steril, kemudian di atas permukaan media SDA diletakkan kertas cakram yang sudah direndam dalam larutan ekstrak (etanol 70% dan akuades) dengan deret

konsentrasi masing-masing 10%, 20%, 30%, 40%, 50% selama 30 menit, ulang dilakukan sebanyak sebanyak 5 kali. Hal yang sama juga dilakukan pada standar antijamur sebagai kontrol positif (flukonazol 10 µg) dan akuades sebagai kontrol negatif. Kemudian media yang telah diberi perlakuan (ekstrak dan kontrol) diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam, lalu dilakukan pengamatan dan pengukuran bila terbentuk zona hambat di sekitar kertas cakram menggunakan jangka sorong dengan hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan milimeter (mm).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Analisis Fitokimia**

Analisis fitokimia yang dilakukan terhadap ekstrak andaliman diantaranya adalah uji alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, dan steroid. Hasil analisis fitokimia ekstrak andaliman menunjukkan bahwa kedua jenis ekstrak andaliman (etanol 70% dan akuades) mengandung senyawa aktif golongan flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid (**Tabel 1**).

**Tabel 1.** Hasil Analisis Fitokimia Ekstrak Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC)

| Analisis            | Sampel         |                 |
|---------------------|----------------|-----------------|
|                     | Ekstrak Etanol | Ekstrak Akuades |
| <b>Flavonoid</b>    | (+)            | (+)             |
| <b>Alkaloid</b>     |                |                 |
| Wagner              | (-)            | (-)             |
| Mayer               | (-)            | (-)             |
| Dragendorf          | (-)            | (-)             |
| <b>Tanin</b>        | (+)            | (+)             |
| <b>Saponin</b>      | (+)            | (+)             |
| <b>Steroid</b>      | (+)            | (+)             |
| <b>Triterpenoid</b> | (-)            | (-)             |

Keterangan: (+) = terdapat golongan senyawa yang diuji,  
 (-) = Tidak terdapat golongan senyawa yang diuji

Ekstrak andaliman menggunakan pelarut etanol 90% diketahui selain mengandung flavonoid, tanin, saponin, dan steroid juga terdeteksi terdapat alkaloid dan triterpenoid (Parhusip, 2012). Analisis fitokimia ekstrak metanol andaliman terdeteksi terkandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tanin, triterpenoid, dan steroid, sedangkan analisis GC / MS pada ekstrak tersebut menunjukkan adanya berbagai senyawa dari turunan terpenoid dan terpene (Sibero *et al*, 2020). Ekstrak etanol 96% daun andaliman mengandung alkaloid dan steroid dalam jumlah yang tinggi, sedangkan saponin ditemukan dalam jumlah rendah (Batubara dan Emita, 2017).

Penelitian pada spesies *Zanthoxylum* lain yaitu *Zanthoxylum piperitum* yang mempunyai morfologi serupa dengan andaliman dan tumbuh di negara Jepang dilaporkan bahwa buah *Zanthoxylum piperitum* tersebut memiliki kandungan

fitokimia berupa terpenoids, alkaloid, fenol, dan flavonoid (Yang, 2014). Perbedaan hasil kandungan senyawa aktif (fitokimia) yang diperoleh dapat disebabkan karena perbedaan jenis konsentrasi pelarut yang digunakan (Do *et al*, 2013). Perbedaan metode dan suhu pada saat maserasi juga berpengaruh dalam pengikatan senyawa aktif (Meutia, 2015).

Senyawa-senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak buah andaliman memiliki beberapa nilai farmakologi yang penting seperti flavonoid, tanin, dan saponin. Berbagai penelitian tanaman obat dan senyawa alternatif, seperti metabolit sekunder senyawa fenolik, minyak atsiri dan ekstrak suatu tanaman telah dilakukan dalam usaha untuk mengembangkan turunan produk alami serta mencari calon obat baru seperti antijamur. Flavonoid adalah senyawa bioaktif dengan sifat toksisitas yang rendah dengan sifat

antioksidan dan antiinflamasi yang ditemukan dalam jumlah besar pada tanaman tertentu (Negri, 2014). Flavonoid larut dalam air dan dapat diekstraksi dengan etanol 70% (Harborne, 2006). Flavonoid mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* dengan cara merusak sitoplasman dan menghambat sintesis dinding jamur (Nirichan, 2015; de Oliveira *et al*, 2016). Flavonoid juga dapat mengganggu homeostasis mitokondria sel *C. Albicans* (Anna dan Sara, 2014). Tanin mempunyai peran dalam mengganggu pertumbuhan candida dengan cara mendenaturasi protein dan melarutkan lemak pada dinding sel candida (Parhusip, 2012; Nirichan, 2015).

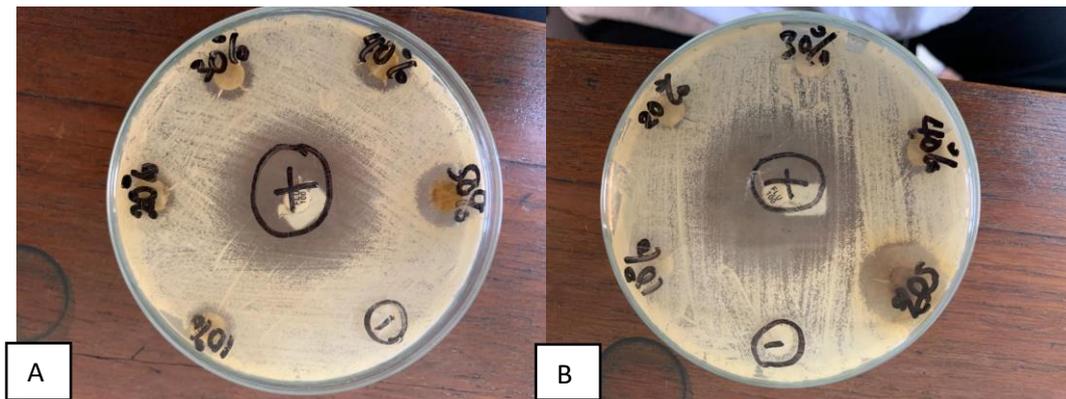
Banyak tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional mengandung saponin, yang seringkali berperan penting dalam proses terapeutik dan perlindungan dari patogen melalui aktivitas antimikroba yang dimiliki oleh senyawa-senyawa golongan saponin tersebut. (Negri, 2014) Saponin dan steroid bertindak sebagai deterjen dalam mekanisme menghambat pertumbuhan *Candida albicans* yaitu

dengan berikatan pada bagian lipofilik di membran lipid bilayer sel *Candida*, yang menyebabkan membran selnya terganggu. Steroid menghambat pertumbuhan *C. albicans* dengan cara mengganggu sel membran dan merusak mitokondrianya (Anna dan Sara, 2014).

### **Aktivitas Antijamur**

Aktivitas antijamur merupakan salah satu uji *in vitro* yang dilakukan untuk melihat daya hambat suatu senyawa yang berpotensi dalam menghambat pertumbuhan suatu jamur. Uji antijamur yang dilakukan menggunakan ekstrak andaliman dengan 2 jenis pelarut polar yaitu pelarut etanol 70% dan akuades terhadap pertumbuhan *Candida albicans*, akuades serta flukonazol masing-masing dipakai sebagai sebagai kontrol negatif dan kontrol positif.

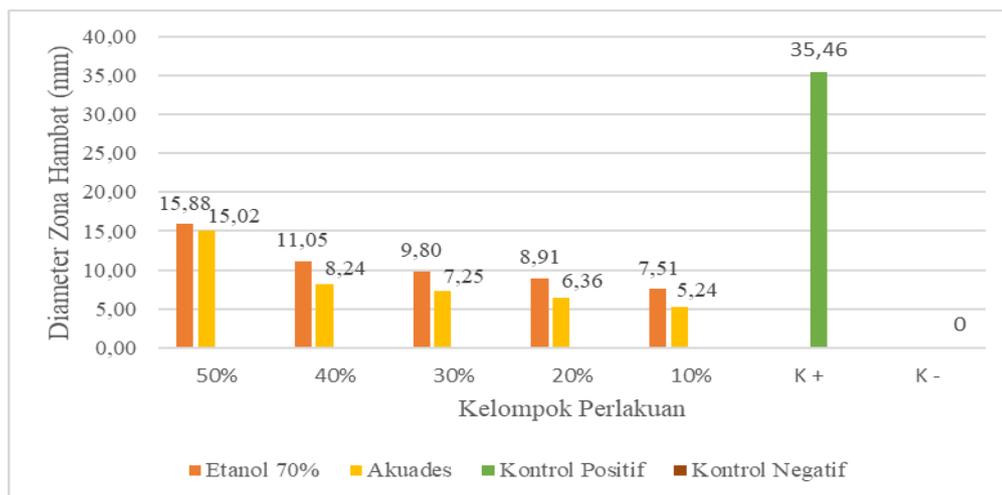
Pada pengujian aktivitas antijamur, diperoleh bahwa kedua ekstrak andaliman dengan berbagai konsentrasi (50%, 40%, 30%, 20%, 10%) dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Hasil uji antifungi ekstrak andaliman terhadap *C. albicans* dapat dilihat pada **Gambar 1**.



**Gambar 1.** Zona bening yang dihasilkan oleh ekstrak andaliman dengan pelarut (A) etanol 70% dan (B) akuades terhadap *C. albicans*

Berdasarkan hasil uji aktivitas antifungi terhadap *C. albicans* diketahui bahwa zona hambat ekstrak etanol 70% andaliman dengan serangkaian seri konsentrasi 10%, 20%, 30%, 40% dan 50% masing-masing menghasilkan zona hambat sebesar 7.51 mm, 8.91 mm, 9.80 mm, 11.05 mm dan 15.88 mm. Sedangkan zona hambat ekstrak akuades andaliman dengan deret konsentrasi 10%, 20%, 30%, 40% dan 50% masing-masing memiliki zona hambat

sebesar sebesar 5.24 mm, 6.36 mm, 7.25 mm, 8.24 mm dan 15.02 mm. Rerata diameter zona hambat flukonazol terhadap *C. albicans* sebesar 35,46 mm, sedangkan akuades sebagai kontrol negatif tidak ditemukan zona bening disekitar kertas cakram. Diameter zona hambat ekstrak andaliman (etanol 70% dan akuades) pada serangkaian seri konsentrasi, kontrol positif dan kontrol negatif terhadap pertumbuhan *C. albicans* dapat dilihat pada **Gambar 2.**



**Gambar 2.** Grafik diameter zona hambat ekstrak buah andaliman (etanol 70% dan akuades) pada serangkaian seri konsentrasi, kontrol positif dan kontrol negatif terhadap pertumbuhan *C. albicans*

Berdasarkan grafik pada **Gambar 2** dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan zona hambat seiring kenaikan konsentrasi ekstrak andaliman pada kedua ekstrak yang digunakan. Konsentrasi 50% dari kedua ekstrak andaliman (etanol 70% dan akuades) adalah konsentrasi dengan daya hambat terbesar terhadap pertumbuhan *C. albicans*, diameter zona bening untuk ekstrak etanol 70% andaliman sebesar 15.88 mm dan ekstrak air andaliman sebesar 15.02 mm. Konsentrasi terendah ekstrak andaliman (etanol 70% dan akuades ) menghasilkan daya hambat terhadap pertumbuhan *C. albicans* adalah konsentrasi 10% dengan diameter zona bening sebesar 7,51 mm pada ekstrak etanol 70% andaliman dan sebesar 5,24 mm untuk ekstrak akuades andaliman. Sedangkan zona hambat yang dihasilkan oleh flukonazol sebesar 35.46 mm dan akuades tidak menghasilkan zona hambat terhadap pertumbuhan *C. albicans*.

Ekstrak *Zanthoxylum acanthopodium* DC menunjukkan aktivitas antijamur terhadap *C. albicans*, ekstrak petroleum eter *Zanthoxylum acanthopodium* DC terbukti memiliki aktivitas antijamur yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak 2 pelarut yang lain (kloroform dan etil asetat) dengan nilai *minimum inhibition concentration* (MIC) terhadap dengan pertumbuhan *C. albicans* sebesar 3.75 mg/ml sehingga ekstrak kasar petroleum eter dari *Z.*

*acanthopodium* berpotensi digunakan sebagai antijamur alami (Devi *et al*, 2015).

Berdasarkan **Gambar 2** terlihat bahwa diameter zona hambat ekstrak andaliman dengan pelarut etanol 70% memiliki aktivitas antifungi lebih besar dibanding dengan ekstrak andaliman dengan pelarut akuades. Ekstrak tumbuhan dengan pelarut organik menunjukkan aktivitas antimikroba yang lebih besar dari ekstrak pelarut air (Nur *et al*, 2014).

Kekuatan antimikroba dapat dikelompokkan menjadi 4 golongan yaitu diameter zona hambat di atas 20 mm artinya daya hambat sangat kuat, daya hambat kuat dengan zona hambat sebesar 11 – 20 mm, daya hambat sedang dengan zona hambat sebesar 5 – 10 mm , sedangkan diameter zona hambat antara 0 – 4 mm artinya daya hambat lemah (Davis dan Stout, 1971). Berdasarkan pengelompokkan tersebut, maka daya hambat ekstrak etanol andaliman maupun ekstrak akuades andaliman termasuk golongan sedang-kuat karena rentang rerata diameter zona hambat ekstrak etanol adalah 7,51 – 15,88 mm, sedangkan nilai rerata zona hambat ekstrak akuades antara 5,24 – 15,02 mm. Pada ekstrak andaliman baik dengan pelarut etanol maupun akuades pada konsentrasi terendah memiliki daya hambat golongan sedang.

Sensitivitas *C. albicans* terhadap flukonazol juga merupakan indikator untuk

menilai sensitivitas *C. albicans* yang digunakan. Hasil penelitian didapatkan rata-rata diameter flukonazol pada ekstrak etanol dan akuades andaliman masing masing sebesar 37,77 mm dan 33,14 mm, nilai tersebut jauh lebih besar dari diameter zona hambat pada ekstrak andaliman. Sensitivitas *C. albicans* terhadap flukonazol dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan zona hambatnya yaitu sensitif dengan diameter zona hambat  $\geq 20$  mm, *Susceptible-dose dependent* atau intermediet bila memiliki rentang nilai diameter zona hambat sebesar 15 – 19 mm, dan tergolong resisten bila memiliki zona hambat  $\leq 14$ mm (Procop *et al*, 2018). Berdasarkan kategori tersebut, *C. albicans* yang digunakan dalam penelitian tergolong sensitif terhadap flukonazol.

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa kedua jenis ekstrak andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* dan terdapat senyawa aktif golongan flavonoid, tanin, saponin dan steroid. Pada penelitian selanjutnya perlu uji toksisitas dan uji antikandida menggunakan ekstrak andaliman dengan berbagai metode ekstraksi dan pelarut.

### DAFTAR PUSTAKA

- Anna KJ, Sara HF. 2014. Correlation between Plant Secondary Metabolites and Their Antifungal Mechanisms—A Review. *Medicinal & Aromatic Plants*. 3(2).
- Asbur Y, Khairunnisyah. 2018. Pemanfaatan andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) sebagai tanaman penghasil minyak atsiri. *Jurnal Kultivasi*. 17 (1): 437-543.
- Batubara MS, Emita Sabri MT. 2017. Hasil Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium* Dc.). *Jurnal Ekstrak*. 2(1).
- Davis WW, Stout TR. 1971. Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay. *Applied Microbiology*. 22(4):666–670.
- de Oliveira Filho AA, de Oliveira HMBF, de Sousa JP, Meireles DRP, de Azevedo Maia GL, Filho JMB, et al. 2016. In vitro anti-Candida activity and mechanism of action of the flavonoid isolated from *Praxelis clematidea* against *Candida albicans* species. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 6(1):66–69.
- Do QD, Angkawijaya AE, Tran-Nguyen PL, Huynh LH, Soetaredjo FE, Ismadji S. 2014. Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *Journal of Food and Drug Analysis*. 22(3): 296–302.
- Harborne JB. 2006. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: ITB Press.
- Kristanty RE, Suriawati J. 2015. The Indonesian *Zanthoxylum acanthopodium* DC.: Chemical and biological values. *International Journal of PharmTech Research*. 8(6):313–321.

- McFarland Standard for in vitro use only. 2014. Dalynn Biol.
- Meutia YR, Wardayanie NIA, Rienoviar, Mahardini T, Wirawan I. 2015. Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Komponen Volatil yang Terlibat pada Ekstraksi Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC ). *Journal of Agro-Based Industry*. 32(1):9–15.
- Negri M, Salci TP, Shinobu-Mesquita CS, Capoci IRG, Svidzinski TIE, Kioshima ES. 2014. Early state research on antifungal natural products. *Molecules*.19(3):2925–2956.
- Nirichan B, Vidyapeeth KB, Vikrant P, Priya J, Nirichan KB. 2015. Plants with anti-Candida activity and their mechanism of action: a review. *Journal of Environment Research and Development*. 9(4):1189–1196.
- Nur Syukriah AR, Liza MS, Harisun Y, Fadzillah AAM. 2014. Effect of solvent extraction on antioxidant and antibacterial activities from quercus infectoria (Manjakani). *International Food Research Journal*. 21(3):1031–1037.
- Sirait M. 2007. Penuntun Fitokimia dalam Farmasi. Bandung: ITB Press.
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L. 2015. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 62 (4):1–50.
- Parhusip AJN. Kajian Mekanisme Antibakteri Ekstrak Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*). 2012. Institut Pertanian Bogor.[Disertasi].15(3).
- Procop GW, Barbara Alexander MD, Philippe Dufresne MJ, Jeff Fuller R, Mahmoud Ghannoum DA, Kimberly Hanson ME. 2018. M44- A2 Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts. 44–6. Available from: www.clsi.org.
- Retno W, Mulyati, Jan S. 2016. Kandidosis : Buku Ajar Parasitologi Kedokteran. Edisi 4. Jakarta: UI Press. 356–359.
- Sibero MT, Siswanto AP, Murwan R, Frederick EH, Wijaya AP, Syafitri M, Farabi K, Saito S, Igarashi Y. 2020. Antibacterial, cytotoxicity and metabolite profiling of crude methanolic extract from andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) fruit. *Biodiversitas*. 21 (9): 4147 - 4154.
- Saragih DE, Arsita EV. 2019. The phytochemical content of *Zanthoxylum acanthopodium* and its potential as a medicinal plant in the regions of Toba Samosir and North Tapanuli, North Sumatra. Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia. 5(1):71–76.
- Siswanto. 2018. Pengembangan Kesehatan Tradisional Indonesia: Konsep, Strategi dan Tantangan. *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan*.1(1):17–31
- Whaley SG, Berkow EL, Rybak JM, Nishimoto AT, Barker KS, Rogers PD. 2017. Azole antifungal resistance in *Candida albicans* and emerging non-albicans *Candida* Species. *Frontiers in Microbiology*. 7:1–12.
- Yang SY, Tai BH, Song SB, Li W, Yan XT, Sun YN. 2014. NF- $\kappa$ B activation and ppar transactivational effects of a new aliphatic acid amide from pericarps of *zanthoxylum piperitum*. *Bulletin of the Korean Chemical Society*. 35 (8): 2361–2366.
- Yapar N. 2014. *Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis*. Volume 10. Therapeutics and Clinical Risk Management. 95–105.
- Whibley N, Gaffen SL. 2015. Beyond *Candida albicans*: Mechanisms of immunity to non-albicans *Candida* species. *Cytokine*. 76(1):42–52.